Lane Medical Library

Kann man die Insulintherapie einfacher gestalten?

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei der

medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität Gießen

vorgelegt von

Karl Sostmann

aus Nordhausen

Gießen 1933

Druckerei Wilh. Herr

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Gießen.

Referent: Privatdozent Dr. H. E. Büttner.

Da der Hauptnachteil der Diabetesbehandlung darin besteht, daß man das Insulin subkutan geben muß, so ist der perorale Weg der Darreichung, insbesondere mit synthetisch erzeugten Präparaten in den letzten Jahren wiederholt versucht worden. Schon 1918 wurden mehrere Arbeiten veröffentlicht, die über die Wirkung der Guanidine auf den Stoffwechsel, den Blutzucker herabzusetzen berichten. Diese Versuche wurden von Frank und seinen Kollegen in der Klinik Minkowski's wiederholt und erweitert. Die Beobachtungen wurden bestätigt. Sie stellten nun ein Präparat mit insulinähnlicher Wirkung für perorale Darreichung her. Jedoch haben ausgedehnte Versuche, besonders an englischen Kliniken das nicht bestätigt, sondern gezeigt, daß die Nachteile dieses Präparates die Vorteile bei weitem überwiegen. Der entscheidenste Nachteil bei der Verwendung dieses Präparates ist seine toxische Wirkung. Unbestreitbar ist die Senkung des Blutzuckerspiegels und der Ketosis im Urin in einigen Fällen, jedoch die Wirkung ist viel schwächer und langsamer als die des Insulins.

In der „Klinischen Wochenschrift" vom Juli 1931 berichten Bertram, Horwitz und Wahnkau über experimentelle und klinische Untersuchungen der peroralen Diabetesbehandlung mittels Insulin. Sie gingen von der Ueberlegung aus, daß die Leber einen Stoff enthalten müsse, der als Resorptionsvermittler für das in der Leber enthaltene Insulin diene, da in gewissen Fällen Leber und Leberextrakte die Stoffwechsellage des Diabetikers günstig beeinflußten. Sie sprachen diese Wirkung dem in der Leber enthaltenen Insulin zu und versuchten, da dieses ja bei peroraler Darreichung resorbiert sein mußte, noch weiteres dem Leberextrakt zugesetztes Insulin zur Resorption zu bringen. Es gelang ihnen in einem einmaligen Nüchternversuch, beträchtliche Insulinmengen unter Verwendung des Leberextraktes nach Blothner und Murphy als Resorptionsvermittler in die Blutbahn zu bringen.

In der „Klinischen Wochenschrift Nr. 17 Jahrgang 31" teilt Büttner anläßlich der Prüfung der „Organtherapie der Leber- und Gallenerkrankungen" bereits über die Wirkung peroral zugeführten Leberextraktes auf den Blutzucker mit. Er verwandte das von Luetkens hergestellte „Cholotonon" und seine Komponenten, das wie folgt zusammengesetzt ist:

1. Leberparenchym,
2. extrahepatische Gallenwege,
3. Gallenblasenschleimhaut.

Büttner fand, daß peroral gegebener Leberextrakt fast garkeine Wirkung auf den Blutzucker hat. Es gelingt nur die bei

Lebergeschädigten pathologisch hohen Blutzuckerkurven herabzusetzen, während eine normale Lävulosekurve beeinflußt bleibt. Die von Gänselen beobachtete Wirkung seines Extraktes war mit einem eiweißfreien Präparat nicht mehr nachzuweisen und wohl nur auf das Vorhandensein artfremder Eiweiße zurückzuführen.

Gleichzeitig beantwortet Büttner in der „Klinischen Wochenschrift" Nr. 47, Jahrgang 31, die Frage nach der biologischen Wirksamkeit der einzelnen Komponenten des von Luetkens hergestellten Leberextraktes „Colotonen" auf den Blutzucker. Zu diesem Zweck zerlegte er das Präparat und machte Versuche mit:

1. gallensäurearmem Cholotonon
2. Cholotonon ohne Leberextrakt
3. nur Leberextrakt (wie er im Cholotonon enthalten ist)
4. Gallensäuren allein.

Büttner fand nach Cholotonon, bzw. nach dessen Komponenten Senkungen und Steigerungen der Blutzuckerkurve. Senkung traten besonders deutlich bei gallensäurearmen Cholotonen auf, ziemlich häufig bei Cholotonen ohne Leberextrakt und bei Gallensäure allein, während bei Leberextrakt allein — bis auf einen Fall — eine Steigerung der Blutzuckerwerte festzustellen war.

Auf Grund der von Blothner und Murphy gemachten Beobachtungen über die resorptionsvermittelnde Wirkung der Leberextrakten bei peroral gegebenen Insulin habe ich im Tierexperiment meine Versuche mit Hepatopson ausgeführt. Das Präparat stellte ich mir aus Hepatopson in Cachetsform selbst her. Die zum Versuch notwendige Menge wurde in Wasser aufgelöst und dann mit dem Insulin gemischt. In einem Vorversuch wurde zunächst eine Nüchterblutzuckerkurve bestimmt, nachdem die Tiere mindestens 48 Stunden lang gehungert hatten. Dann, nach nochmaligem Nüchternsetzen wurde der eigentliche Versuch wie folgt ausgeführt.

Nach Bestimmung des Nüchternwertes wurden bei insgesamt 8 Versuchen:

5 Tieren je 0,5 g Hepatopson mit 40 Einheiten Insulin
2 Tieren je 0,2 g Hepatopson mit 40 Einheiten Insulin
u. 1 Tier je 0,1 g Hepatopson mit 40 Einheiten Insulin

gemischt mittels Schlundsonde eingeführt. Die absteigenden Hepatopsondosen habe ich gewählt, um die von Gänsslen beobachtete insulinartige Wirkung seines eiweißhaltigen Leberextraktes abzuschwächen, da mein Präparat Hepatopson auch geringe Eiweißmengen enthält. Stündlich wurde Blut entnommen, und der Blutzucker nach Hegedorn-Jensen bestimmt. Die Dauer des Versuches war 4 Stunden. In sämtlichen Fällen konnte ich eine Steigerung der Blutzuckerwerte feststellen, wie aus Kurven, und Tabellen ersichtlich ist.

Tabelle I.

(0,5 g Hepatopson mit 40 E Insulin por os)

	Nüchternwert mgr %	nach 1 Std.	nach 2 Std.	nach 3 Std.	nach 4 Std.
Tier I Kontroll-versuch	119 mgr % (113 mgr %)	130 mgr % (113 mgr %)	135 mgr % (112 mgr %)	135 mgr % (112 mgr %)	121 mgr % (119 mgr %)
Tier II Kontroll-versuch	133 mgr % (126 mgr %)	144 mgr % (133 mgr %)	139 mgr % (137 mgr %)	157 mgr % (126 mgr %)	155 mgr % (126 mgr %)
Tier III Kontroll-versuch	134 mgr % (139 mgr %)	180 mgr % (148 mgr %)	166 mgr % (151 mgr %)	178 mgr % (139 mgr %)	137 mgr % (48 mgr %)
Tier IV Kontroll-versuch	147 mgr % (137 mgr %)	153 mgr % (126 mgr %)	162 mgr % (122 mgr %)	166 mgr % (122 mgr %)	173 mgr %

Tabelle II.

(0,2 g Hepatopson mit 40 E Insolin per os)

Tier I Kontroll-versuch	126 mgr % (121 mgr %)	133 mgr % (130 mgr %)	140 mgr % (128 mgr %)	144 mgr % (126 mgr %)	133 mgr % (122 mgr %)
Tier II Kontroll-versuch	137 mgr % (139 mgr %)	140 mgr % (138 mgr %)	152 mgr % (144 mgr %)	156 mgr % (130 mgr %)	158 mgr % (140 mgr %)

Tabelle III.

(0,1 g Hepatopson mit 40 E Insulin per os)

Tier I Kontroll-versuch	104 mgr % (111 mgr %)	115 mgr % (103 mgr %)	115 mgr % (111 mgr %)	140 mgr % (108 mgr %)	148 mgr % (115 mgr %)

Die Erhöhung ist so eindeutig, und zwar auch bei den geringeren Dosen des Hepatopsons mit gleichbleibender Insulinmenge, daß man eine Wirkung des Leberextraktes als Resorptionsvermittler für peroral gegebenes Insulin, beim Nüchternversuch am Kaninchen nicht feststellen kann. Eine Behandlung des Diabetes mit peroral gegebenen Leberextrakt ist also nicht möglich, da ein Schutz des Insuls vor der Zerstörung durch die Verdauungsfermente nicht stattfindet.

Um auch die Wirkung der Gallensäuren als Resorptionsvermittler für peroral gegebenes Insulin zu prüfen, stellte ich noch 2 weitere Versuche unter denselben Bedingungen mit 40 Einheiten Insulin und 100 mgr Decholin (Dehydrokohlensäure) an. Auch hier ergab sich das gleiche Bild: ein beträchtlicher Anstieg der Blutzuckerwerte, besonders in den ersten beiden Stunden.

Tabelle

(100 mgr Decholin mit 40 E Insulin per os)

	Nüchternwert mgr %	nach 1 Std.	nach 2 Std.	nach 3 Std.	nach 4 Std.
Tier I Kontrollversuch	93 mgr % (90 mgr %)	133 mgr % (102 mgr %)	124 mgr % (97 mgr %)	97 mgr % (95 mgr %)	104 mgr % (97 mgr %)
Tier II Kontrollversuch	107 mgr % (111 mgr %)	154 mgr % (125 mgr %)	118 mgr % (115 mgr %)	106 mgr % (125 mgr %)	111 mgr % (118 mgr %)

Somit konnten auch die Gallensäuren als Resorptionsvermittler für peroral gegebenes Insulin ausgeschaltet werden.

Eine Vereinfachung der Insulintherapie durch perorale Darreichung kann bis dato nicht erzielt werden, da es gelingt, das Insulin vor den verdauenden Fermenten zu schützen. Es kann sich also eine Vereinfachung der Insulintherapie nur auf eine Verbesserung der parenteralen Methode beschränken. Es wäre sicher schon ein großer Vorteil, wenn es gelänge die Zahl der Injektionen zu verringern. Mit Hilfe eines resorptionsverzögernden Mittels, dem eine größere Menge Insulin beigefügt ist, als die übliche therapeutische Einzeldosis beträgt, müßte es möglich sein ein Insulindepot im Körper anzulegen, um dadurch eine länger anhaltende Wirkungsdauer des Insulins zu erzielen.

Ueber Versuche in dieser Richtung berichtet Leyton (Lancet) schon 1929. Er fand bei Verwendung von Insulin in öliger Suspention, eine verzögernde Resorption und daraus folgernd eine länger andauernde Wirkung. Er injizierte in einem ccm warmen Rizinusöl 100 Einheiten Insulin und machte dabei die oben beschriebene Beobachtung.

In 2 von mir angestellten Versuchen mit je 5 ccm Olivenöl und 15 bzw. 25 Einheiten Insulin nach Leytons Angaben ausgeführt versagt die Methode. Beide Tiere bekamen nach 4 bzw. nach 6 Stunden einen hypoglykämischen Schock. In neuester Zeit wurde, wie Maly, Vogt und Neumann berichten, Insulin oft bei Durchführung ambulanter Mastkuren in Verbindung mit Lipoiden gegeben, um die ansatzfördernde Wirkung zu erhöhen. Maly, Vogt, Neumann und Poras kombinierten 10 bis 20 Einheiten Insulin mit Helpin (Lecithinpräparat) zum Zwecke der Mastkur in einer Mischspritze und fanden eine Insulinsparende Wirkung und einen erhöhten therapeutischen Effekt der sich vorwiegend auf Gewichtszunahme und Kräftigung des Organismus bezieht.

Wegen ihrer Tätigkeit als Aktivatoren, nicht nur auf Fermente, sondern auch auf die verschiedensten chemischen Verbindungen und Prozesse weist Buschmann den Lipoiden im Organismus die Rolle des Mörtels, der Dicht und Kittsubstanz zu, indem sie die zum Aufbau ganz locker eingelagerten Nahrungsstoffe fixieren und somit deren Ausschwemmung verhindern.

Auf Anraten von Büttner untersuchte ich auf Grund der oben erwähnten Erfahrungen ein Insulin-Lecithingemisch auf die Wirkung des Lipoids als Resorptionsverzögerer. Als Lipoidpräparat wählte ich Helpin. Dieses besteht aus einem Gemisch von Lecithin und Glycerin, sowie aus einem Elektrolysystem von Kalium, Calzium und Natriumionen, um die Labilität der Mischung Lecithin-Glycerin aufzuheben. Die Herabsetzung der Viskosität dieser Emulsion hat zur Folge, daß sie der des Wassers gleichkommt, wodurch eine möglichst zellähnliche Dispersion erzielt wird.

Insgesamt wurden 11 Versuche am Kaninchen unter folgenden Bedingungen vorgenommen. Nach 48stündigem Nüchternsetzen wurden einem Tier nach vorangegangener Nüchternblutzuckerbestimmung 3 Einheiten Insulin mit 3 ccm Helpin geschüttelt subkutan injiziert. 2stündig, insgesamt über 6 bis 8 Stunden wurde der Blutzucker nach Hagedorn-Jensen bestimmt und nach einigen Tagen unter den gleichen Bedingungen ein Kontrollversuch mit derselben Menge Insulin ohne Helpin ausgeführt. Dabei wurden die Blutzuckerwerte bis zum Eintreten des hypoglykämischen Schocks bestimmt.

Schon der erste Versuch mit Insulin-Helpin ergab, daß es möglich ist einem Tier die dreifache Einheitsdosis zu injizieren, ohne daß hypoglykämische Erscheinungen auftreten. Während im Kontrollversuch bald nach der Injektion des Insulins ein Blutzuckersturz einsetzt, der schon nach 3 Stunden zu einem heftigen hypoglykämischen Schock führt, scheint die Kurve des Helpin-Insulingemisches einen anderen Verlauf. Zwar sinkt auch hier

der Blutzuckerspiegel in den ersten beiden Stunden um ein beträchtliches Stück; doch dabei bleibt es. In einer ganz geringen, nur wenige mgr % betragenden Senkung erreicht die Kurve nach 5 bis 6 Stunden ihren tiefsten Stand, um ganz langsam in derselben Weise wieder anzusteigen. Weitere Versuche mit der gleichen Dosis Insulin-Helpin zeigten denselben Kurvenverlauf. Ein Versuch mit 4 Einheiten Insulin und 3 ccm Helpin schlug fehl. Das Tier bekam nach einigen Stunden hypoglykämische Erscheinungen.

Versuche mit 3 Einheiten Insulin + 3 ccm Helpin

Tier I

Nüchternwert:	95,4 mgr %
Entnahme nach 1,5 Std.	61,2 mgr %
Entnahme nach 3 Std.	55,8 mgr %
Entnahme nach 4,5 Std.	52,2 mgr %
Entnahme nach 6 Std.	57,6 mgr %
Entnahme nach 7,5 Std.	63,0 mgr %

Tier II

Nüchternwert:	122,4 mgr %
Entnahme nach 2 Std.	59,4 mgr %
Entnahme nach 4 Std.	52,8 mgr %
Entnahme nach 6 Std.	57,6 mgr %

In beiden Kontrollversuchen mit 3 Einheiten Insulin ohne Helpin bekamen die Tiere nach 3 Stunden hypoglykämische Schock.

Bei Versuchen mit 4 Einheiten Insulin und 4 ccm Helpin konnte man selbst diese erhöhte Insulinmenge wirkungsverzögernd zur Resorption zu bringen. Der Kurvenverlauf war den vorherigen Versuchen entsprechend, mit der Ausnahme, daß das mittlere Stadium nach anfänglich schnellem Abstieg der Blutzuckerwerte in seiner Dauer wesentlich verlängert war.

Beispiel für Versuche mit 4 Einheiten Insulin und 4 ccm Helpin.

Nüchternwert:	97,0 mgr %
Entnahme nach 1,5 Std.	64,9 mgr %
Entnahme nach 3 Std.	57,6 mgr %
Entnahme nach 4,5 Std.	55,8 mgr %
Entnahme nach 6 Std.	54,0 mgr %
Entnahme nach 7,5 Std.	61,2 mgr %

Bei diesem Tier gelang es, während des Kontrollversuches den beginnenden hypoglykämischen Schock durch eine intravenöse Injektion von 2 ccm Helpin zu coupieren. Mit gleichem Resultat wiederholten sich die unter denselben Bedingungen vorgenommenen Versuche.

Das Lecithin-Glyceringemisch mußte nun noch darauf untersucht werden, welche von den beiden Komponenten die resorptionsverzögernde Wirkung ausübt. Gewöhnlich enthält Helpin 14 bis 15 % Glycerin. In den folgenden Versuchen wurde Helpin verwandt, welches statt dessen nur 10 bzw. 5 % Glycerin enthielt. Jedoch ergaben diese Versuche keinerlei Abweichungen und somit Anhaltspunkte für eine Wirkung des Glycerins auf Verzögerung der Insulinresorption. Letztere Wirkung ist also jedenfalls dem Lecithin zuzuschreiben.

Eine weitere Erhöhung der Insulindosis zeigte zunächst keinerlei befriedigende Resultate im Sinne einer Wirkungsverzögerung ohne Eintreten hypoglykämischer Erscheinungen. Es gelang anfangs nicht, diese für das Tier verhältnismäßig hohen Insulindosen gefahrlos zur Resorption zu bringen. Anscheinend nimmt mit Zunahme der Insulinmenge das Verhältnis Insulin-Helpin nicht in dem Maße zu, daß pro Einheit Insulin 1 ccm Helpin zu rechnen ist. Es werden mit steigernder Insulindosis immer größere Mengen Lipoid zur Wirkungsverzögerung benötigt. Der Kurvenverlauf bei höheren Insulingaben mit Helpin glich wohl den Kurven der vorherigen Versuche in Bezug auf die hinausgezogene Insulinwirkung jedoch sanken die Blutzuckerwerte so tief, daß immer hypoglykämische Erscheinungen, wenn auch abgeschwächt, auftraten.

Um nun diesem starken unerwünschten Senken der Blutzuckerwerte entgegenzutreten, suchte ich nach einem Mittel, welches, ohne das Insulin in seiner Wirkung, das Glykogen an die Zelle zu fixieren zu beeinflussen, die Fähigkeit besitzt den Blutzucker in gewissen Grenzen zu steigern. Wright und Covan hatten beobachtet, daß Zuckerinjektionen einen deutlichen Anstieg des Blutcalziums bei Hunden hervorriefen. Der Einfluß von Calziuminjektionen besteht bei normalen Hunden in einem Anstieg des Blutzuckerspiegels um durchschnittlich 65 mgr %, die Calziuminjektionen wirken in dieser Hinsicht fast wie Zuckerinjektionen. Diese Wirkung der Calziumionen, welche eine zu starke Adrenalinausschwemmung verhindert, benutzte ich für meine folgenden Versuche.

Zwei Tiere wurden mit 6 Einheiten Insulin, 4 ccm Helpin und 0,2 gr $CaCl_2$, ferner ein Tier mit 8 Einheiten Insulin, 4 ccm Helpin und 0,4 gr $CaCl_2$ gespritzt. Diese Versuche waren erfolgreich. Die so gegebenen Insulinmengen wurden wirkungsverzögernd vom Körper aufgenommen, ohne daß hypoglykämische Erscheinungen auftraten. Die Möglichkeit einer Erhöhung der Insulindosen war damit erreicht. Da man aber, trotz weiterer Gaben von Helpin und $CaCl_2$, bei gleichzeitiger Erhöhung der Insulinmengen die Dauer der Senkung des Blutzuckers nicht verlängern konnte, wurden die Versuche mit mehr Insulin als 8 Einheiten abgebrochen.

Beispiel für einen Versuch mit 8 Einheiten Insulin, 4 ccm Helpin und 0,4 gr $CaCl_2$

Nüchternwert:	110,0 mgr %
Entnahme nach 1 Std.	82,8 mgr %
Entnahme nach 2 Std.	75,6 mgr %
Entnahme nach 4 Std.	64,8 mgr %
Entnahme nach 6 Std.	48,6 mgr %
Entnahme nach 9 Std.	97,2 mgr %

Die Betrachtung sämtlicher Kurven ergibt immer das gleiche Bild. Charakteristisch ist der steile Abfall der Blutzuckerwerte in den ersten beiden Stunden. Die folgende Latenzperiode umfaßt 6 bis 8 Stunden. Während dieser Zeit sinken die Blutzuckerwerte bis zu ihrem tiefsten Stand um nur wenige mgr %. Dann steigt die Kurve ganz allmählich wieder an, so daß der Blutzuckerspiegel nach Abbrechen des Versuches nach 8 bis 10 Stunden den Ausgangswert noch nicht wieder erreicht hat. In einem Fall blieb er sogar nach 24 Stunden noch 17 mgr % hinter diesem zurück.

Büttner versuchte die verzögernde Wirkung der Lecithine (Helpin) auf Insulin therapeutisch in der Behandlung der Diabetiker zu verwerten, indem er sogenannte gezielte Insulindosen mit Helpin verabreichte. Durch eine Kontrollkurve wird zunächst der tiefste Stand des Blutzuckerspiegels am Tage festgestellt und dann 4 Stunden vor diesem Zeitpunkt je nach Fall eine kräftige Insulindosis mit Helpin injiziert. Auf diese Weise bedürfen viele Diabetiker nur einer Injektion pro die (noch nicht veröffentlicht).

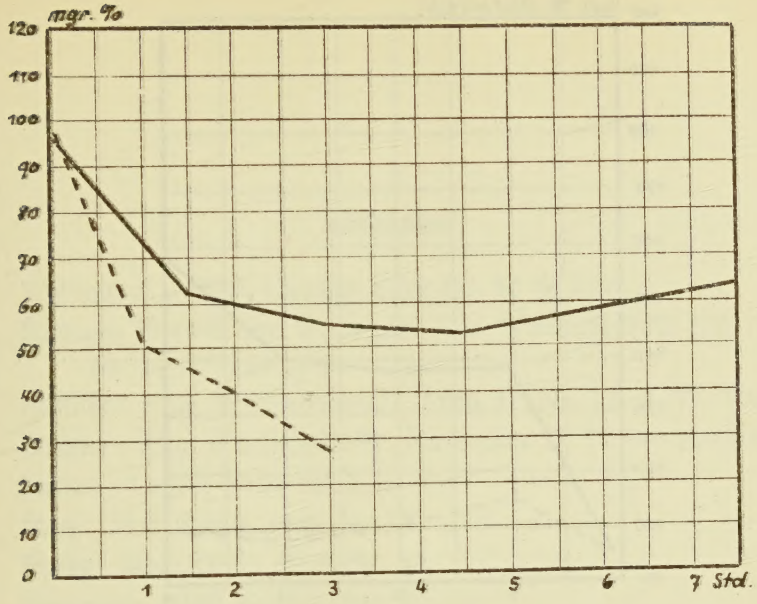
Zusammenfassung.

Es gelingt nicht im Nüchternversuch peroral gegebenes Insulin unter Verwendung des Hepatopson-Leberextraktes als Resorptionsvermittler in der Blutbahn zu bringen. Mit Hilfe der adsorbierenden Eigenschaft der Lipoide, speziell des Lecithins ist es möglich, im Nüchternversuch beim Kaninchen beträchtliche Insulinmengen parenteral wirkungsverzögernd zur Resorption kommen zu lassen. Die subcutane bzw. intravenöse Injektion von Helpin allein ruft keine nennenswerten Veränderungen der Blutzuckerkurve hervor.

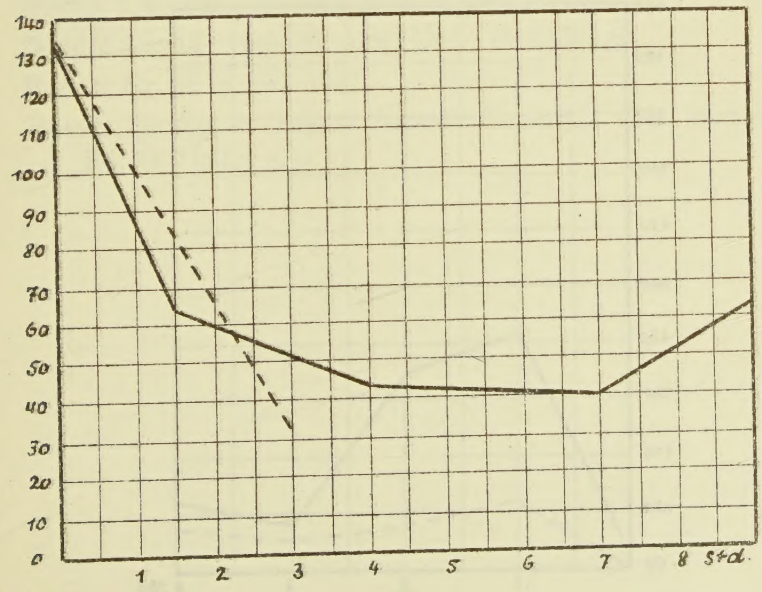
Nach Abschluß dieser Versuche erschien aus der Med. Abteilung VII des städtischen Krankenhauses Ulleval, Oslo, in der Zeitschrift für Klinische Medizin, Band 120, Heft 5 und 6, eine Arbeit von Erling Skouge und August Strumpf über den Einfluß des Lecithins auf die Insulinwirkung, die zu den gleichen Resultaten führte, wie unsere Versuche. Es wurde in Versuchen am Kaninchen und am Menschen gezeigt, daß sich durch gleichzeitige subkutane Injektionen von Lecithin-Insulingemischen eine deutliche Verzögerung der Insulinwirkung im Vergleich mit der alleinigen Insulininjektion, erzielen läßt.

Am Schlusse meiner Ausführungen möchte ich Herrn Geheimrat Prof. Dr. Voit für die Ueberlassung der Arbeit sowie Herrn Privatdozent Dr. Büttner für die wertvollen Anregungen und Unterstützungen bei meinen Versuchen meinen herzlichsten Dank aussprechen.

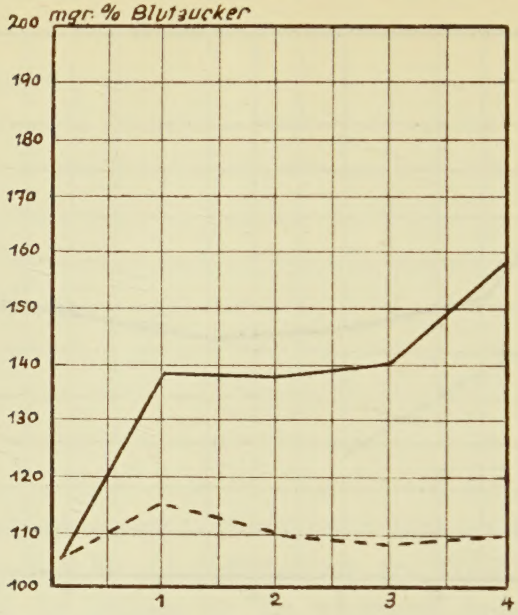
3 Einheiten Insulin, 3 ccm Helpin



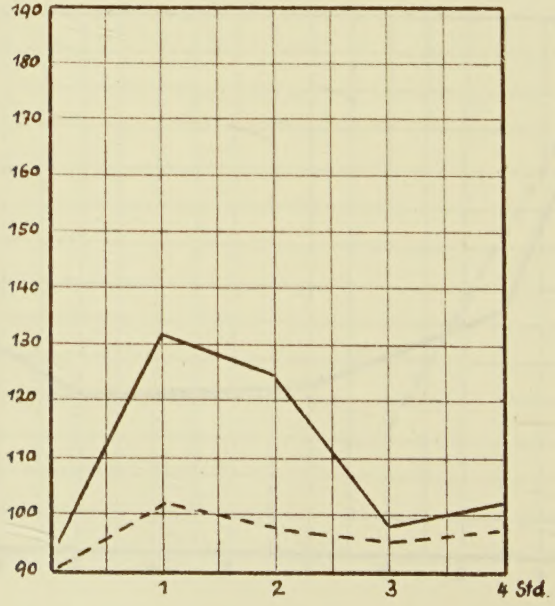
4 Einheiten Insulin, 4 ccm Helpin (5% Glyceringehalt)



0,5 gr Hepatopson, 40 Einheiten Insulin per os



100 mgr Decholin, 40 Einheiten Insulin per os



Literatur.

Watanabe: J. Biol. Chemie 1918 Bd. 33 S. 253.

Bertram, Horwitz und Wahnkau: Klin. Wochenschrift, Juni 31 Nr. 26 S. 1214/1217.

Büttner: Klin. Wochenschrift; April 31 Nr. 17 S. 771/773.

Büttner: Klin. Wochenschrift, November 31 Nr. 47 S. 2165.

Leyton: Lancet 1929 Bd. 1 S. 756.

Maly: Med. Klinik 1928 Nr. 18.

Poras: Med. Klinik 1928 Nr. 42.

Neumann: Med. Klinik 1930 Nr. 39.

Bergmann: Med. Klinik 1929 Nr. 20.

Buschmann: Ztschrft. f. Kinderheilkunde 1926 H. 5 u. 6.

Mschr, f. Kinderheilkunde 1926 H. 34.

Wright Covan: Dep. of surg. Univ. of Chigago.

Rona's Nr. 60 S. 587 1931.

Erling, Skouge u. August Strumf: Ztschrft. f. Klin. Medizin Bd. 12 Heft 5 u. 6.

Lebenslauf.

Am 29. April 1906 wurde ich als Sohn des Dipl.-Ing. Robert Sostmann in Nordhausen geboren. Bis zur Obersekunda besuchte ich die Oberrealschule der Frankeschen Stiftungen in Halle a. d. Saale. Im März 1927 bestand ich in Kassel an der dortigen Städt. Oberrealschule das Maturitätsexamen. Die vorklinischen Semester studierte ich in Tübingen, wo ich Ende Sommer 1929 das Physikum ablegte. Während des ersten klinischen Semesters besuchte ich die Universität in Berlin, während der übrigen 4 die Universität in Gießen. Hier habe ich am 12. XII. 32 das Staatsexamen bestanden. Vom 15. XII. 32 bis 1. VI. 33 war ich als Medizinalpraktikant an der Medizinischen Klinik. Seit 1. VI. 33 bin ich in gleicher Stellung an der Univ.-Hautklinik.

Karl Sostmann.